# CHIMIE DU CYPÉRÈNE

PAR

MIGUEL ANGEL DIAZ PARRA

STRASBOURG 1967

N° d'ordre

# THÈSES

PRÉSENTÉES

À LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

PAR

**MIGUEL ANGEL DIAZ PARRA**

---

PREMIÈRE THÈSE

**CHIMIE DU CYPÉRÈNE**

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

---

Soutenues le 21. juillet 1967 devant la commission d'Examen :

| | |
|---|---|
| MM. G. OURISSON | Président |
| J. F. BIELLMANN | Membre du Jury |
| P. FEDERLIN | Membre du Jury |
| J. STREITH | Membre du Jury |

Imprimé Berenz
Représentant: M. Kiefer – Nouvelle Cité 17 – 67 Lingolsheim

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DES SCIENCES

Doyen : Professeur J.H. VIVIEN

Doyens Honoraires : A. DANJON, A. KIRRMANN, P. LACROUTE, H.J. MARESQUELLE, G. MILLOT.

Professeurs Honoraires : P. DE BEAUCHAMP, L. BOISSELET, H. CARTAN, G. CERF, C. CHABAUTY, A. CHRETIEN, A. DANJON, J. DENY, Ch. EHRESMANN, M. FRECHET, H. GAULT, Mle S. GILLET, A. HEE, R. HOCART, A. KIRRMANN, G. LEMEE, P.L'HERITIER, A. LICHNEROWICZ, L. NEEL, Ch.SADRON, E. TERROINE, R. THIRY, H. VILLAT, H. WEISS, Et. WOLFF, J. YVON.

Maître de Conférences Honoraire : R. WEIL.

Professeurs :

| | | |
|---|---|---|
| H.J. MARESQUELLE..... | T. | Biologie végétale |
| A.ROUSSEL..... | T. | Calcul différentiel et intégral et théorie des fonctions |
| H. FORESTIER..... | T. | Chimie générale |
| J. ROTHE..... | T. | Physique du Globe |
| P. LACROUTE..... | T. | Astronomie |
| J.H. VIVIEN..... | T. | Zoologie et Embryologie experimentale |
| A. MAILLARD..... | T. | Physicochimie du Pétrole |
| S. GORODETZKY..... | T. | Physique générale et Physique nucléaire |
| L. SACKMANN..... | T. | Mécanique des Fluides |
| J. BYE..... | T. | Chimie Physique |
| R. LOMBARD..... | T. | Chimie Organique |
| Mle M. PEREY..... | T. | Chimie nucléaire |
| S. GOLDSZTAUB..... | T. | Minéralogie et Pétrographie |
| P. JOLY..... | T. | Biologie générale |
| H. BENOIT..... | T. | Physicochimie macromoléculaire |
| P. CUER..... | T. | Physique générale et Physique corpusculaire |
| G. MILLOT..... | T. | Géologie et Paléontologie |
| R. LECOLAZET..... | T.T.P. | Physique du Globe |
| H. SAUCIER..... | T.T.P. | Minéralogie |
| R. ROHMER..... | T. | Chimie minérale |
| Mle A. GAGNIEU..... | T.T.P. | Botanique |
| S. NIKITINE..... | T. | Physique générale |
| F. STUTINSKY..... | T. | Physiologie générale |
| B. WURTZ..... | T.T.P. | Chimie biologique |
| J. BRENET..... | T. | Electrochimie |
| G. OURISSON..... | T.T.P. | Chimie |
| Cl. LEVI..... | T.T.P. | Biologie générale |
| A. COCHE..... | T.T.P. | Physique nucléaire |
| R. CERF..... | T. | Physique générale |
| J. FRENKEL..... | T.T.P. | Mathématiques |
| P. TAGLANG..... | T. | Physique |
| J.P. LONCHAMP..... | T.T.P. | Physique |
| A. DELUZARCHE..... | T.T.P. | Chimie |
| J.B. DONNET..... | T.T.P. | Chimie Physique |
| R. ARMBRUSTER..... | T.T.P. | Physique |
| A. ROCHE..... | T.T.P. | Physique du Globe |
| L. HIRTH..... | T. | Microbiologie |
| A. SIGOT..... | P.S.C. | Zoologie |

| | | |
|---|---|---|
| J. COGNE | T.T.P. | Géologie |
| A. FUCHS | T. | Mécanique rationnelle |
| A. GALLMANN | T.T.P. | Physique |
| P. MIALHE | T.T.P. | Physiologie animale |
| J.F. EBEL | T. | Chimie biologique |
| J. PARROD | T.T.P. | Chimie |
| R. WEY | T.T.P. | Chimie |
| Mme D. MAGNAC | T.T.P. | Physique |
| M. DAUNE | P.S.C. | Physique |
| J.P. ADLOFF | T.T.P. | Chimie nucléaire |
| D. BERNARD | T.T.P. | Méthodes mathématiques de la physique |
| M. ZISMAN | T.T.P. | Mathématiques |
| E. DANIEL | T. | Physique expérimentale |
| P. CHEVALLIER | P.S.C. | Physique |
| J. GREMILLARD | T.T.P. | Mathématiques |
| P. CARTIER | T. | Mathématiques M.P.C. |
| G. REEB | T. | Topologie |
| F. NORGUET | T. | Analyse supérieure |
| R. CHAUVIN | T. | Psychophysiologie |
| J. WUCHER | P.S.C. | Physique |
| Mme M. BRINI | P.S.C. | Chimie |
| G. PERNY | P.S.C. | Physique |
| R. BARO | P.S.C. | Physique |
| H. DURANTON | P.S.C. | Botanique |
| R. WEISS | T.T.P. | Chimie |
| P. FEDERLIN | T.T.P. | Chimie |
| J. LERAY | P.S.C. | Physique |
| J.P. SCHWING | P.S.C. | Chimie |
| M. SIESKIND | P.S.C. | Physique |
| G. MONSONEGO | P.S.C. | Physique mathématique |
| P. GABRIEL | T.T.P. | Mathématiques |
| C. WIPPLER | T. | Physicochimie des Hauts Polymères Industriels |
| P.A. MEYER | T.T.P. | Mathématiques |
| G. WEILL | P.S.C. | Physique |
| J.M. BLOCH | T. | Chimie |
| A. CLAUSS | P.S.C. | Chimie |
| R. OMNES | P.S.C. | Physique théorique |
| E. FOLLENIUS | P.S.C. | Zoologie |
| J. LUCAS | P.S.C. | Géologie |

Professeurs associés :

| | |
|---|---|
| S.R. DE GROOT | Physique nucléaire |
| K. VESELY | Physicochimie macromoléculaire |

Maîtres de Conférences :

| | |
|---|---|
| H. DANAN | Physique |
| Mme WINTER Chr. | Physique |
| J.P. EBERHART | Minéralogie |
| Mme D. CAGNIANT | Chimie |
| X. FERNIQUE | Mathématiques |
| J. STREITH | Chimie |
| J. WEIL | Chimie biologique |
| F. GAUTIER | Physique propédeutique |
| G. SUTTER | Physique électronique |
| D. FOATA | Mathématiques |
| J.L. VERDIER | Mathématiques |
| J.M. LEHN | Chimie |
| Cl. ROBERT | Physique |

Maîtres de Conférences Associés :

| | |
|---|---|
| V. AVANISSIAN | Mathématiques |
| R.A. MASSY-WESTROPP | Chimie Organique |

Secrétaire : G. SAINT-PE.

A mes parents,

à Maria-Luisa,

à tous nos amis.

Monsieur le Professeur G. DURISSON

C'est à vous que je dois le sujet du travail exposé dans cette thèse. J'ai trouvé dans votre laboratoire un climat humain et scientifique exceptionnel qui m'a beaucoup encouragé.

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde admiration et ma sincère reconnaissance pour vos bons conseils et la confiance que vous m'avez montrée.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550018_0029

Je tiens à exprimer mes remerciements à Messieurs Ch. Ehret et P. Pesnelle pour les nombreuses et fructueuses discussions ainsi que pour l'amitié qu'ils m'ont témoignée, et à tous ceux qui m'ont aidé dans ce travail, aussi bien pour les mesures spectrales et analyses, que pour leur amitié.

Je tiens également à remercier le Dr. P. CRABBE qui a suivi mes premiers pas dans la recherche avec un vif intérêt et qui n'a cessé depuis de m'offrir ses bons conseils et sa cordiale amitié.

Le Gouvernement Français et le Centre National de la Recherche Scientifique du Mexique, en m'accordant une bourse m'ont permis de poursuivre mes recherches en France. Je les en remercie.

# I N T R O D U C T I O N

Le nom de cypérène est apparu dans la Littérature chimique il y a presque 40 ans, quand Kimura et Ohtani (1) ont isolé pour la première fois à partir de l'essence de Cyperus rotundus L. un hydrocarbure sesquiterpénique qu'ils ont appelé cypérène. Cependant, dans leur rapport, ces auteurs signalent uniquement qu'il s'agit d'un hydrocarbure tricyclique portant une double liaison.

Cyperus rotundus L. est une plante commune au Soudan, en Inde, en Chine et au Japon, où elle a été employée depuis longtemps dans la médecine régionale. L'huile obtenue à partir de ses tubercules, a été appréciée en parfumerie.

La composition de l'huile essentielle de Cyperus rotundus L. varie suivant la zone de culture ; c'est peut-être pour cela, que plus tard, quand Hegde et Rao (2) ont étudié l'huile essentielle d'origine indienne, ils n'ont pas trouvé l'hydrocarbure mentionné par Kimura et Ohtani.

Quelques années plus tard, Senich (3), dans une étude sur les sesquiterpènes de l'huile essentielle de Cyperus rotundus L., également d'origine indienne, obtient, par distillation, un mélange de quatre hydrocarbures, parmi lesquels il arrive à isoler deux produits principaux, qu'il appelle cypérène-I et cypérène II.

Des résultats obtenus par le calcul de la réfraction molaire et par la mesure de la quantité d'hydrogène absorbé par hydrogénation,

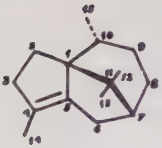
il déduit que le cypérène-I doit être tricyclique, et le cypérène-II bicyclique.

Par déshydrogénation par le sélénium, le cypérène-I conduit à un mélange d'azulènes avec un faible rendement. Son spectre IR indique qu'il contient une double liaison endocyclique, et son absorption en UV, que celle-ci doit être tétrasubstituée.

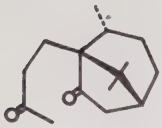
La déshydrogénation du cypérène-II aboutit à l'eudalène avec un bon rendement. L'hydrogénation et l'époxydation par l'acide perbenzoique montrent la présence de deux doubles liaisons, l'une endocyclique, l'autre exocyclique. Son spectre IR présente les bandes dues à un groupe méthylénique. Par ozonolyse, on obtient du formaldéhyde et de l'acide formique.

Cependant, ce n'est qu'après une analyse détaillée de l'huile essentielle de Cyperus rotundus L. d'origine chinoise, effectuée par Herout et ses collaborateurs (4), qu'il a été possible d'obtenir du cypérène pur, et de pouvoir postuler sa structure. Effectivement, le groupe tchèque obtient, à partir de l'essence d'origine chinoise, 20 % d'un hydrocarbure pur, $C_{15}H_{24}$, dont les propriétés physiques et chimiques sont identiques à celles du cypérène-I de structure inconnue. L'hydrogénation montre qu'il s'agit d'un hydrocarbure tricyclique. Les spectres IR et Raman révèlent l'existence d'une double liaison tétrasubstituée. La déshydrogénation par le sélénium ne conduit pas à des composés azuléniques, ce qui s'explique par le fait qu'il s'agit d'un produit pur, et que les composés azuléniques obtenus d'après la littérature (3) provenaient des impuretés.

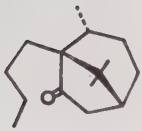
Le spectre de RMN du cypérène 1 révèle qu'il possède un groupe gem-diméthyle sur un atome de carbone tétrasubstitué, un méthyle sur une double liaison et un quatrième méthyle dédoublé par un proton en α. En accord avec ces donnés, les auteurs tchèques obtiennent une dicétone 2 par ozonolyse du cypérène. La réduction de cette dicétone aboutit à une monocétone 3, qui, par équilibration avec le deutérium, échange seulement deux atomes d'hydrogène. Les caractéristiques de la dicétone 2 confirment la présence d'une double liaison tétrasubstituée dans la molécule du cypérène.



1



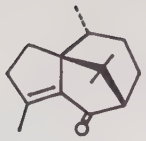
2



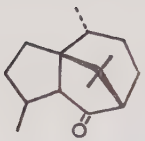
3

Dans la même étude de l'essence de Cyperus rotundus L. , Herout et ses collaborateurs (4) ont également isolé, parmi les composés sesquiterpéniques oxygénés, une cétone qu'ils appellent patchoulénone, dont la structure 4 est étroitement liée à celle du cypérène. Cette cétone, la patchoulénone, a été caractérisée par ses données spectroscopiques, et chimiquement, entre autres réactions, par une corrélation avec le cypérène et l'alcool de patchouli 10 (5) par l'intermédiaire de l'hydrocarbure saturé correpondant, l'isopatchoulane 5.

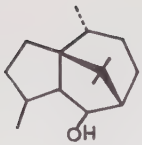
Cette corrélation confirme la structure 1 proposée pour le cypérène par le groupe tchèque, qui a proposé également le nom d'isopatchoulane pour ce type de squelette 5, et l'abandon du nom cypérène-II, car ils ont prouvé que le composé appelé cypérène-II est identique au β-sélinène 6.



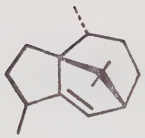

4



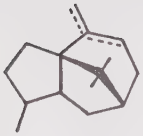

7



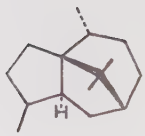

8



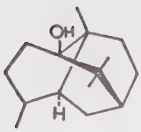
9



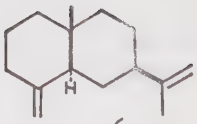
11




5




10




6

Plus récemment, un groupe de chercheurs japonais, Hikino, Aota et Takemoto (6) ont publié l'isolement d'une nouvelle cétone provenant de l'essence de Cyperus rotundus L. d'origine japonaise, pour laquelle ils proposent le nom de cypérotundone et la structure 12.

Egalement liée au cypérène, la cypérotundone a des caractéristiques spectrales (7) qui correspondent à celles d'une cétone α,β-insaturée, complètement substituée et sur un noyau à cinq chaînons.

Par hydrogénation de la cypérotundone, ils obtiennent le composé saturé 13, dont le spectre IR révèle la présence d'une cétone sur un cycle à cinq atomes de carbone, ainsi que l'existence d'un groupe méthylène en postion α du groupe cétonique. La deutériation catalysée en milieu basique, étudiée par spectrométrie de masse, montre l'échange de trois atomes d'hydrogène.

Par réduction de Huang-Minlon de la cétone originale, ils aboutissent à un mélange d'hydrocarbures contenant le cypérène et son isomère 14. L'oxydation de ce mélange par l'ozone, permet d'obtenir une dicétone identique à celle obtenue à partir du cypérène (4). Par réduction de Huang-Minlon, la dicétone 2 conduit à la monocétone 3.

Finalement, par hydrogénation du mélange 14, ils obtiennent un hydrocarbure saturé de propriétés physiques et spectrales identiques à celles de l'isopatchoulane 5, obtenu à partir du cypérène et de l'alcool de patchouli, par l'intermédiaire de ces produits de déshydrogénation et de réarrangement, les α et γ patchoulènes 11. Par conséquent, le cypérotundone doit avoir la structure représentée par 12.

La corrélation entre le cypérène, la patchoulénone, la cypérotundone et les produits dérivés de l'alcool de patchouli, mène à la conclusion, que tous ces composés possèdent le même squelette que l'isopatchoulane 5.

Cette corrélation, permet également aux auteurs japonais de considérer quelques points de stéréochimie de ces produits naturels.

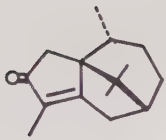
La similitude de son squelette avec celui des dérivés de l'alcool de patchouli, dont la structure et la stéréochimie ont été prouvées et les résultats obtenus par l'analyse de la courbe de dispersion rotatoire de la cétone 3 (7), établissant la configuration β du pont entre les atomes de carbone en $C_1$ et $C_7$ pour la cypérotundone 12, et par conséquent pour le cypérène et la patchoulênone.

H. Hikino et ses collaborateurs (7) proposent également, que d'après le spectre de RMN, la cypérotundone présente des signaux différents pour les deux méthyles du pont en raison d'un effet anisotropique dans la molécule, produit par le système insaturé.

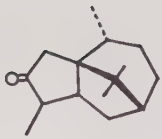
Cette proposition est contraire à la première interprétation du spectre de RMN du cypérène (4), dont le déplacement chimique placé à 45 Hz avait été attribué aux deux méthyles sur le carbone en $C_{11}$.

D'un autre côté, les protons correspondants au méthyle en $C_{10}$, par suite d'un fort recouvrement dans la molécule de cypérotundone, apparaissent fortement déplacés vers le champ plus élevé dans le spectre de RMN. Pour cela, les auteurs japonais proposent une configuration α pour le groupe méthyle en $C_{10}$. Ils pensent que ceci doit s'expliquer par le fait que l'addition d'hydrogène à l'α,γ patchoulène a lieu par le côté β, le plus dégagé de la molécule, pour aboutir à l'isopatchoulane.

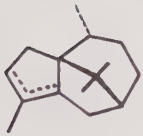
En résumé, ils considèrent que les configurations absolues du cypérène, de la patchoulênone et de la cypérotundone doivent être représentées par les formules 1, 4 et 12 respectivement.



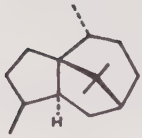
12



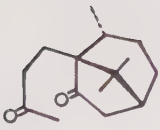
13



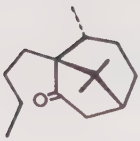
14



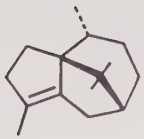
5



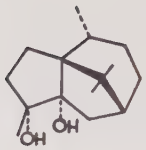
2



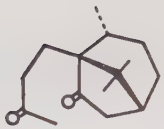
3



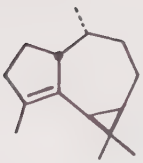
1



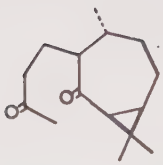

15



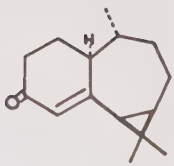
2



17



16




18

Cependant l'huile essentielle de Cyperus rotundus L. n'est pas la seule source naturelle du cypérène, car il a été trouvé parmi les constituants sesquiterpéniques des résines de Diptérocarpacées (8,9). Dans le cadre de l'étude chimio-taxonomique de cette famille, Pesnelle (8) a obtenu à partir de la fraction sesquiterpénique d'une résine provenant de Dipterocarpus artocarpifolius Pierre, un hydrocarbure dont les propriétés physiques et spectrales sont en accord avec celles du cypérène 1.

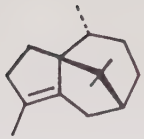
L'identification a été complétée par la comparaison avec quelques dérivés également préparés par le groupe tchécoslovaque. Par oxydation du cypérène 1 par le tétroxyde d'osmium, il obtient un glycol 15 qui, après traitement au tétracétate de plomb conduit à une dicétone 2, identique à celle obtenue directement à partir de l'hydrocarbure par ozonolyse.

Le traitement alcalin de cette dicétone n'a pas réalisé la condensation intramoléculaire de la méthylcétone et de la cyclopentanone, comme l'avaient fait Palmade et Ourisson (10) pour la dicétone isomère 16 obtenue à partir de l'α-gurjunène 17. Ce résultat a été interprété par Pesnelle (11) comme un effet de la forte tension existant dans le système.

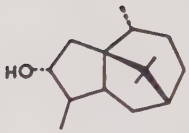
Par hydroboration-oxydation du cypérène, il a obtenu un alcool secondaire de structure 19, produit de l'isomérisation de l'alcoylborane formé initialement ; nous développerons ce point plus loin.

L'oxydation de cet alcool 19, lui a permis d'obtenir la cétone 13 qui, après bromation et traitement par la diméthylformamide conduit à une cétone α,β-éthylénique ayant la double liaison exocyclique, de structure 20. Il n'a pas été possible d'isoler de cétone α,β-éthylénique ayant la double liaison endocyclique 12, préparée par oxydation allylique du cypérène.

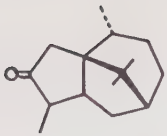
C'est justement pendant le travail d'identification de cet hydrocarbure, (à l'époque,de structure inconnue) provenant de la fraction sesquiterpénique des résines de Diptérocarpacées, qu'on s'est aperçu du comportement particulier du cypérène vis-à-vis de différents réactifs, et que grâce à sa structure tricyclique pontée, étroitement liée à celle de l'alcool de patchouli, il pourrait être une source d'intéressants problèmes chimiques.



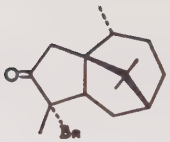
1



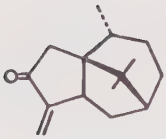

19



13



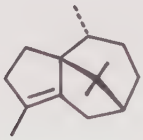
20



21

## ISOLEMENT DU CYPERENE

A partir de l'essence de Cyperus rotundus L. (d'origine chinoise), par une série de chromatographies sur colonne de silice et de silice chargée de nitrate d'argent (10 %), on obtient un hydrocarbure (6 à 10 %) dont les constantes physiques et les caractéristiques spectrales, ainsi que la comparaison en chromatographie gazeuse avec un échantillon authentique, nous permettent de l'identifier avec le cypérène 1.



# C H A P I T R E  I

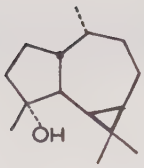
## HYDROBORATION DU CYPERENE ET DE L'ISOCYPERENE

L'hydroboration des oléfines, suivie d'oxydation constitue une méthode d'hydratation anti-Markownikoff des doubles liaisons. Les recherches effectuées conduisent à penser que la réaction d'hydroboration s'effectue par un mécanisme d'addition cis du côté le plus dégagé de la molécule (12).

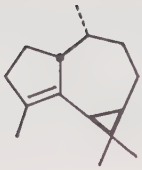
Les résultats obtenus au cours de ces dernières années par l'application de cette réaction sur des molécules assez complexes comme les terpènes et les stéroides, ont mis en valeur son importance dans la résolution de problèmes structuraux et synthétiques (13a).

Dans le cadre des hydrocarbures sesquiterpéniques, la réaction d'hydroboration a été signalée pour le caryophyllène (13b), et le longifolène (14) , dans les deux cas la réaction a conduit aux produits attendus.

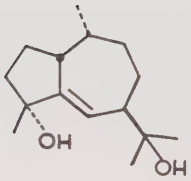
Pesnelle (15) avait mis en évidence au cours de la réaction d'hydroboration-oxydation de l'α-gurjunène 17 à température ambiante, une isomérisation partielle de l'alcoylborane formé, conduisant à l'obtention d'un alcool secondaire inattendu 24, en plus des produits normaux de la réaction.



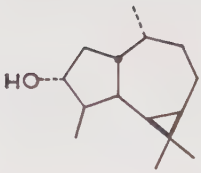

22



17



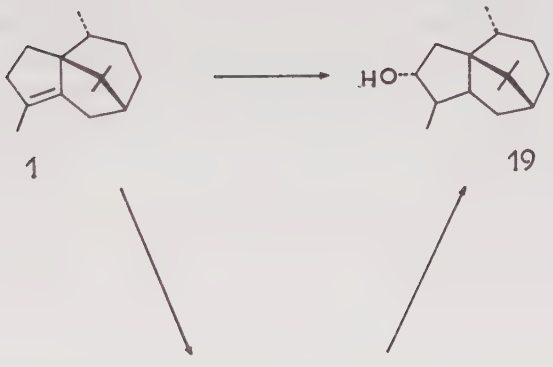

23




24

Il a également effectué l'hydroboration du cypérène 1 afin de comparer sa réactivité avec celle de l'α-gurjunène. Le résultat a été aussi intéressant que dans le cas de l'α-gurjunène, et il a abouti à un seul produit, dont la structure est 19.

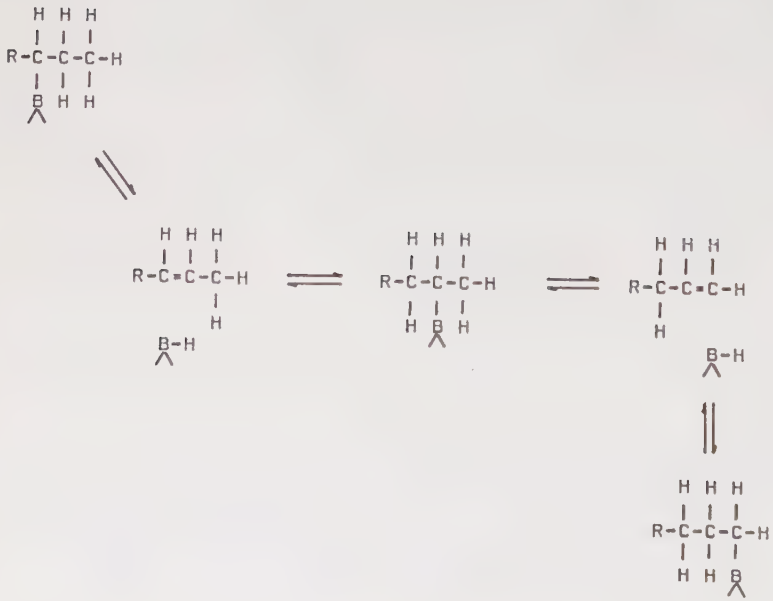
Nous avons préparé l'isocypérène 25 en traitant le cypérène par l'acide perchlorique et nous avons effectué l'hydroboration suivie d'oxydation de l'isocypérène dans les mêmes conditions (voir partie expérimentale). Le produit obtenu, 19, unique, est identique à celui obtenu à partir du cypérène 1 (11).




1 19

25

Ce résultat confirme que l'isomérisation des organoboranes est en fait possible à température ambiante. On sait que l'isomérisation des organoboranes s'effectue avec une remarquable facilité dans les conditions d'hydroboration à température élevée (16), car d'après les observations de Rosenblum (17), on peut considérer que pendant cette réaction l'addition cis peut être partiellement réversible. Ainsi le déplacement de l'atome de bore d'un carbone à l'autre, dans une chaîne ou dans un cycle peut être considéré comme une succession d'éliminations et d'additions.

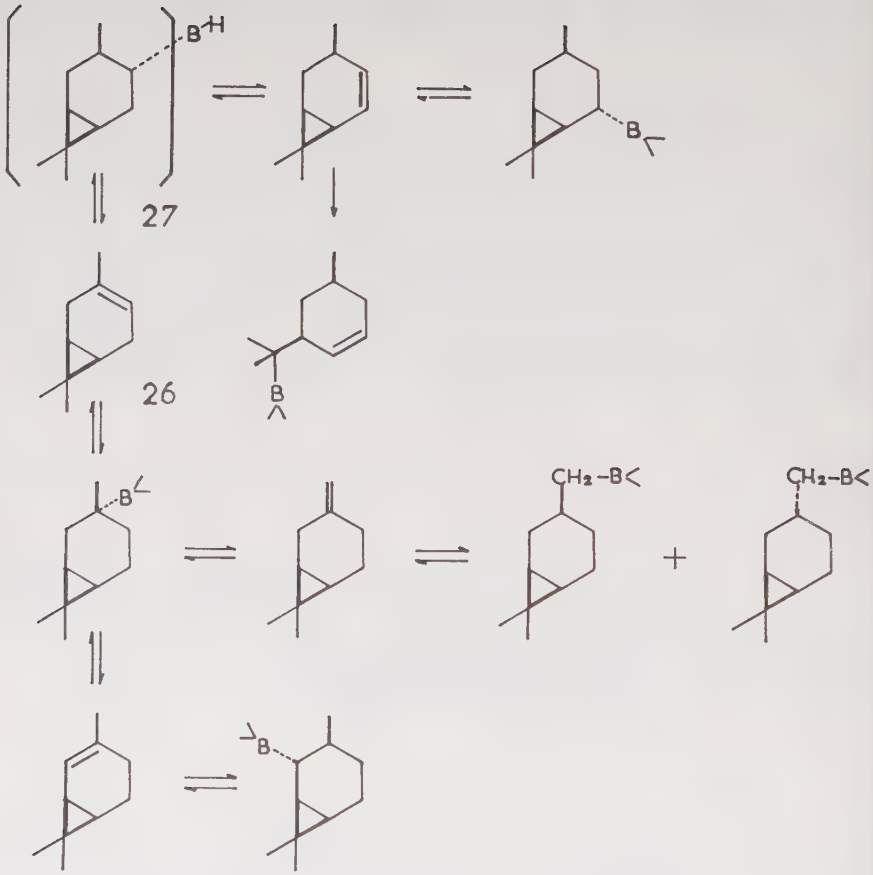


L'isomérisation des alcoylboranes à des températures modérées a été largement discutée par Brown et ses collaborateurs et de nombreux exemples apparaissent dans la littérature. Mais, à notre connaissance, dans tous les cas, ces températures modérées atteignent 100° ou plus.

Récemment, Cocker et ses collaborateurs (18) ont décrit l'hydroboration-oxydation du (+) $\Delta^3$-carène 26. Ils ont trouvé que par traitement de l'alcoyl-borane intermédiaire 27, à diverses températures comprises entre 20 et 170°, tous les isomères possibles peuvent être obtenus. Cependant, l'étude de la réaction en fonction du temps et de la température, montre que l'équilibre entre les boranes s'établit très rapidement à une température déterminée, tandis que la stabilité relative des boranes dépend de la température. Toutefois, à température ambiante (20°), l'isomérisation n'a pas lieu, seul le produit primaire est isolé.

En conclusion, dans tous les cas décrits, à notre connaissance, une élévation de température est nécessaire pour isomériser l'alcoylborane, alors que l'α-gurjunène et le cypérène conduisent au produit d'isomérisation, déjà à température ambiante.

Ce comportement particulier pourrait être dû à l'encombrement considérable résultant de l'addition d'un groupement volumineux, le diborane, sur une double liaison tétrasubstituée faisant partie d'un système déjà très encombré.


B
H
27
26
B
B
CH₂-B<
CH₂-B<
+
B

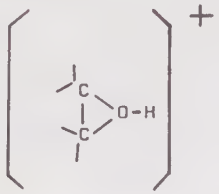
# C H A P I T R E  I I

## L'EPOXYDE DU CYPERENE

Le traitement du cypérène par l'acide p-nitroperbenzoïque en solution éthérée permet d'obtenir un produit cristallisé (F = 40-42°) dont le spectre de RMN est en accord avec la structure de l'époxyde de cypérène 27. Ce spectre présente en effet * à $\delta$ = 50 Hz, un singulet (3H) dû à un méthyle sur carbone tétrasubstitué ; à $\delta$ = 55 Hz, un singulet (3H) attribué aussi à un méthyle sur carbone tétrasubstitué ; à $\delta$ = 62,5 Hz un doublet (3H) correspondant à un méthyle dédoublé par un proton en $\alpha$ et à $\delta$ = 74 Hz, un singulet (3H) attribué à un méthyle sur un carbone portant un atome d'oxygène.

## ACTION DE L'ACIDE FORMIQUE SUR L'EPOXYDE DU CYPERENE

L'ouverture des époxydes par catalyse acide passe par l'intermédiaire de l'acide conjugué :

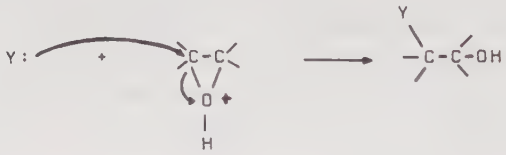



* Tous les spectres ont été mesurés à 60 MHz dans le deutériochloroforme.

Pour l'ouverture même du cycle, il a été proposé deux mécanismes différents (19) :

1) Un mécanisme unimoléculaire $SN_1$ qui établit le passage par une carbocation :

2) Un mécanisme bimoléculaire $SN_2$ où l'ouverture du cycle et l'attaque nucléophile se font en même temps :




L'hydrolyse des époxydes en solution aqueuse acide est connue depuis les études de Brönsted, Kilpatrick et Kilpatrick (20); elle donne naissance à des glycols 1-2.

Sur la base des études avec $O^{18}$ , Long et Pritchard (21) ont conclu que le mécanisme le plus probable pour l'hydrolyse des époxydes par catalyse acide est un mécanisme unimoléculaire dont l'étape déterminant la vitesse de la réaction est la formation d'un carbocation.

Nous avons traité l'époxyde du cypérène 28, en solution dans le dioxane, par l'acide formique pur pendant quelques secondes. Après extraction, la chromatographie sur couche mince du mélange révèle la présence d'une dizaine de produits, dont deux seulement ont été isolés : l'alcool éthylénique 30 et le glycol 36.

Alcool éthylénique 30

Le premier de ces deux produits a été obtenu par chromatographie du mélange sur colonne d'alumine neutre (Merck). L'élution par le mélange éther de pétrole-éther éthylique (70/30) permet de recueillir environ 30 % de ce produit ; celui-ci cristallise sous la forme d'aiguilles longues et fines.

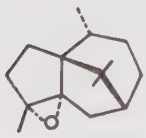
Son spectre IR révèle la présence d'un groupe hydroxyle, et la réaction avec le tétranitrométhane est positive.

Le spectre de RMN présente les déplacements chimiques suivants :

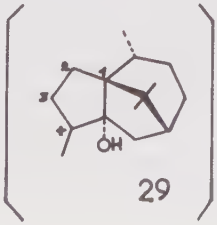
- à $\delta$ = 48 Hz et $\delta$ = 58,5 Hz deux singulets (3H chacun) attribués à deux méthyles sur un atome de carbone tétrasubstitué ;
- un doublet centré à $\delta$ = 41 Hz (3H ; J = 6 Hz) correspondant à un méthyle sur un atome de carbone secondaire ;
- un signal placé à $\delta$ = 100 Hz (3H) attribué à un méthyle sur un atome de carbone qui porte une double liaison.
- un signal placé à $\delta$ = 102 Hz (1H) attribué au proton du groupe hydroxyle.

La présence d'un proton vinylique à $\delta$ = 294 Hz sous la forme d'un triplet 1:2:1 (J = 6,5 Hz) plaide en faveur d'une double liaison trisubstituée avec un groupe méthylène en $\alpha$.

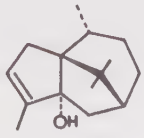
De ces données, nous déduisons pour cet alcool éthylénique, la structure 30. C'est un produit de l'ouverture de l'époxyde, suivie d'une déshydratation du glycol attendu (non isolé), ou simplement le résultat du départ d'un proton en $C_3$




28




29




30

Une corrélation avec la cypérotundone 12 décrite ci-dessous, a confirmé sa structure.

Glycol 36

L'élution à l'éther éthylique du mélange obtenu par action de l'acide formique sur l'époxyde du cypérène permet de recueillir un produit $C_{15}H_{26}O_2$ dont une partie cristallise déjà au sein du mélange initial, par addition d'éther de pétrole.

Son spectre IR présente une forte absorption dans la région du groupe hydroxyle.

Sur le spectre de RMN on observe :

- à $\delta$ = 57 Hz et $\delta$ = 62,5 Hz deux singulets (3H chacun) attribués à deux méthyles sur carbone tétrasubstitué ;
- à $\delta$ = 82 Hz et $\delta$ = 91 Hz deux singulets attribués à deux méthyles d'un système sur carbon portant un atome d'oxygène.

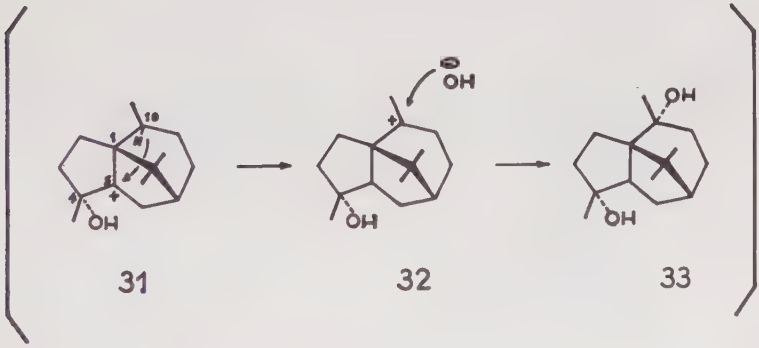
Ces résultats indiquent que ce produit doit être un glycol, mais il ne peut être simplement le glycol d'ouverture de l'époxyde, car deux des groupes méthyles sont placés sur un atome de carbone qui porte en même temps un groupe hydroxyle ; les deux autres méthyles sont placés sur un carbone tétrasubstitué.

Si on considère la structure du produit de départ, l'époxyde 28, on voit que l'ouverture normale par catalyse acide du cycle oxyrannique ne peut pas conduire à un composé ayant les caractéristiques précédentes. Il est nécessaire de postuler une transposition. Par contre, considérons que pendant l'ouverture de l'époxyde 28 par action de l'acide formique, on passe par un intermédiaire cationique. Celui-ci peut porter la charge positive, soit sur l'atome de carbone $C_4$ , soit sur $C_5$ , suivant que la rupture de la liaison se produit d'un côté ou de l'autre. En effet le passage par ces deux formes cationiques est possible puisqu'il s'agit de deux atomes de carbone tertiaires.

Dans le premier cas, le passage par l'intermédiaire ayant une charge positive sur l'atome $C_4$ explique la formation de l'alcool éthylénique 30.

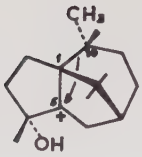
Dans le deuxième cas, où la charge positive du composé intermédiaire est placée en $C_5$ , nous pouvons envisager deux mécanismes permettant d'expliquer la formation d'un glycol ayant les caractéristiques indiquées ci-dessus.

1) Pour la première de ces possibilités, si on passe par l'intermédiaire 31 on peut envisager une migration d'hydrogène 1-3 conduisant au carbocation en $C_{10}$ , qui rendra possible l'obtention du glycol 33 ; celui-ci satisfait aux caractéristiques spectrales données.

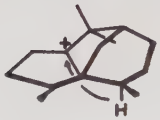



Cependant une telle migration d'hydrogène ne peut se faire que par le côté α de la molécule si on tient compte de la configuration β attribuée au pont entre les atomes en $C_1$ et $C_7$ (7). Ceci impliquerait une configuration β pour le groupe méthyle en $C_{10}$ , ce qui semble ne pas être le cas, puisque Hikino et ses collaborateurs (7) ont proposé pour ce même méthyle une configuration α .

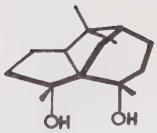
2) L'autre mécanisme possible fait appel à une transposition du type Wagner-Meerwein , suivie d'une migration d'hydrogène 1-3



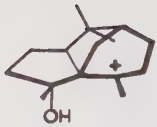

31




34




36




35

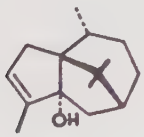
Si on considère la configuration α du méthyle en $C_{10}$, la migration de la liaison entre $C_1$ et $C_{10}$ doit se faire avec rétention de configuration pour le méthyle. Ceci entraîne, que dans le squelette réarrangé, le méthyle étant en position axiale et l'hydrogène équatorial (dans le cycle à six atomes de carbone ainsi formé) la migration 1-3 de ce dernier est possible.

La formation d'un nouveau carbocation, suivie d'une attaque nucléophile de l'anion $OH^{\ominus}$ nous conduit à la structure 36 qui satisfait également aux caractéristiques spectroscopiques.

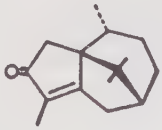
Les faits expérimentaux que nous décrivons ci-après nous conduisent en fait à proposer cette dernière structure pour le glycol de réarrangement.

Nous discuterons ce problème après avoir préalablement prouvé la structure de l'alcool éthylénique 30, premier produit élué après ouverture acido-catalysée de l'époxyde de cypérène.

CORRELATION ENTRE L'ALCOOL ETHYLENIQUE 30 ET LA CYPEROTUNDONE 12




30




12

Epoxydation de l'alcool éthylénique 30

Le traitement de l'alcool éthylénique 30 par l'acide p-nitro perbenzoïque dans le chloroforme , permet de recueillir après extraction et séparation par chromatographie sur colonne d'alumine (par élution avec le mélange éther de pétrole-éther éthylique 70/30) un produit

pour lequel les bandes d'absorption IR révèlent la présence d'une fonction époxyde et d'un groupe hydroxyle.

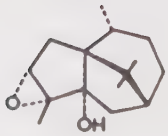
Le spectre de RMN montre :

- à $\delta$ = 54 Hz et $\delta$ = 55 Hz, deux singulets (3H chacun) attribués aux signaux de deux méthyles sur carbone tétrasubstitué et à $\delta$ = 57,5 Hz un doublet (3H , J = 6,5 Hz dû au signal d'un méthyle porté par un carbone secondaire ;

- à $\delta$ = 75 Hz un singulet attribué au signal d'un méthyle sur un carbone portant un oxygène et à $\delta$ = 248,5 Hz ($J_1$ = 8 Hz ; $J_2$ = 5 Hz) un quadruplet dû au signal du proton porté par un carbone présentant un méthylène en $\alpha$ et substitué par un groupe hydroxyle.

Dans le produit attendu, possédant la structure 37, le signal du proton sur le carbone qui fait partie du cycle oxyrannique devrait être placé dans une région du spectre correspondant à un champ plus élevé (24,25). Le signal observé serait par contre en accord avec la structure 38, explicable, et on admet que l'époxydation se fait avec participation du groupe hydroxyle, par le mécanisme suivant :

30 38




37

L'époxydation d'alcools éthyléniques par les peracides met souvent en jeu une participation du groupe hydroxyle à l'attaque de la double liaison (24, 25, 26) ; c'est le cas par exemple du linalol 39 qui conduit à un produit tétrahydrofurannique 40 (27).

39 40

Toutefois il ne semble pas que la participation de la double liaison d'un alcool allylique ait été décrite dans une telle réaction. Nous discuterons plus loin les facteurs qui peuvent, ici, être favorables à cette participation de l'hydroxyle.

L'époxydation de l'époxy-alcool 38 par l'anhydride chromique dans la pyridine, nous a conduit à l'obtention d'une cétone 41 dont le spectre d'absorption infra-rouge présente une bande à 1740 $cm^{-1}$ correspondant à une cétone sur un cycle à cinq chaînons. Le spectre de RMN en accord avec cette structure présente :

- à $\delta$ = 44 Hz et $\delta$ = 60 Hz deux singulets (3H chacun) attribués aux deux méthyles sur carbone tétrasubstitué ;
- un doublet centré à $\delta$ = 63 Hz (3H ; J = 6 Hz) attribué à un méthyle dédoublé par un proton en $\alpha$ ;
- à $\delta$ = 78 Hz un singulet (3H) correspondant à un méthyle sur un atome de carbone portant un atome d'oxygène ;
- à $\delta$ = 127 Hz et $\delta$ = 137 Hz deux singulets (1H chacun) attribués à deux protons en $\alpha$ d'un groupe cétonique.

L'obtention de la cétone 41 met en évidence le caractère secondaire du groupe alcool dans l'époxy-alcool 38 et confirme notre hypothèse à propos de sa structure.

38 41

Glycol éthylénique 43

La poursuite de la même chromatographie qui nous a menés à l'isolement de l'époxy-alcool 38, nous a permis de recueillir par élution avec l'éther éthylique un autre produit, $C_{15}H_{24}O_2$ , dont le spectre IR présente une forte absorption dans la région correspondant au groupe hydroxyle.

Son spectre de RMN présente les déplacements chimiques suivants :

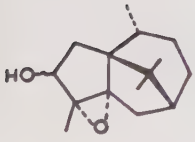
- à $\delta$ = 44 Hz un doublet (3H ; J = 6 Hz) attribué à un méthyle dédoublé par un proton en $\alpha$ ;
- à $\delta$ = 59 Hz un singulet (6H) attribué aux deux méthyles sur carbone tétrasubstitué ;
- à $\delta$ = 86,5 Hz un singulet (3H) attribué au méthyle sur carbon portant un atome d'oxygène ;
- à $\delta$ = 157,5 Hz un doublet (1H) attribué au proton d'un groupe hydroxyle sur un carbone secondaire ;
- à $\delta$ = 252 Hz un quadruplet (1H) attribué au signal d'un proton porté par un carbone portant un méthylène en $\alpha$ et substitué par un groupe hydroxyle.

- à $\delta$ = 355,5 Hz un doublet (1H) attribué au proton vinylique d'un système C=C<u>H</u>-CH- .

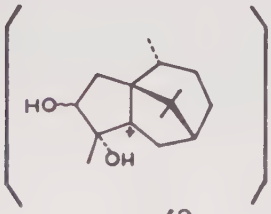
La présence d'une double liaison est confirmée par l'hydrogénation catalytique 45.

L'acétylation fournit un monoacétate 44 possédant encore un hydroxyle, ce qui est en accord avec la présence d'un alcool secondaire et d'un alcool tertiaire.

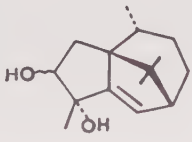
Ces données spectroscopiques et chimiques nous font envisager la structure 43 pour ce diol . En effet, on peut considérer que ce produit secondaire de la réaction d'époxydation de l'alcool éthylénique 30 est simplement le résultat de l'ouverture par catalyse acide de l'époxyde 38 ; le carbocation intermédiaire en C-5 se stabilise en donnant la double liaison 5-6




38




42




43

Réduction de l'époxy-alcool 38

Le traitement de l'époxy-alcool 38 par l'hydrure de lithium et d'aluminium conduit au glycol 46 ; la réduction du cycle oxyrannique au niveau des atomes de carbone $C_4$ et $C_5$, peut se faire par rupture de

la liaison -C-O-C , d'un côté ou de l'autre, pour donner l'alcool tertiaire. Cependant, on n'obtient qu'un seul produit $C_{15}H_{26}O_2$ dont les données spectroscopiques, notamment le spectre de RMN, sont en accord avec la formule 43 pour ce glycol.

Ainsi on observe sur le spectre de RMN :

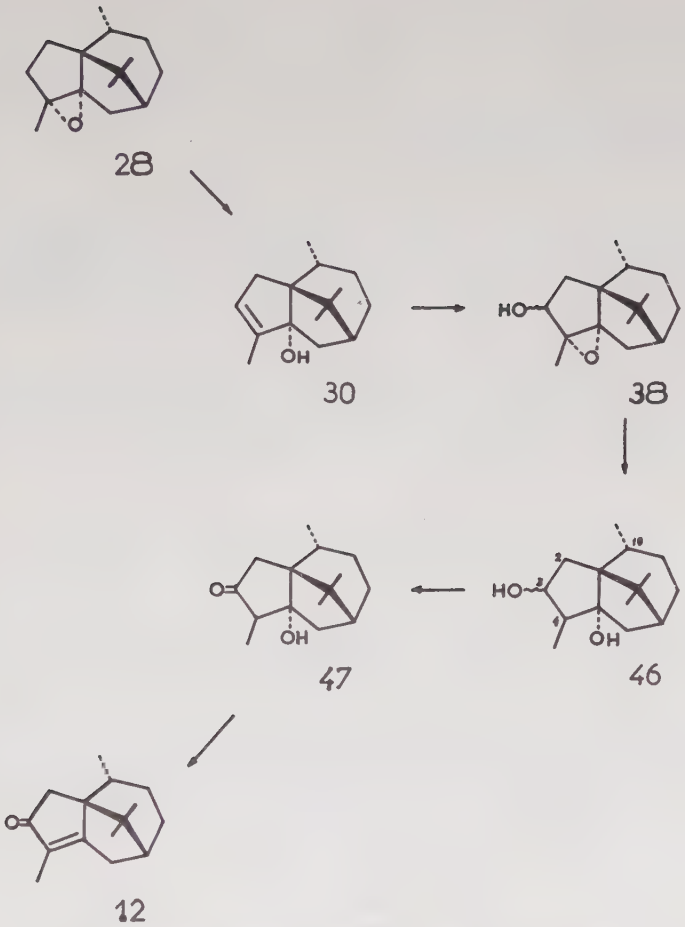
- à $\delta$ = 56 Hz et $\delta$ = 62 Hz, deux signaux (3H chacun) correspondant aux deux méthyles sur carbone tétrasubstitué ;
- à $\delta$ = 59 Hz (H = 6 Hz) et $\delta$ = 65 Hz (J = 6 Hz)deux doublets attribués à deux groupes méthyle placés respectivement sur les atomes de carbone en $C_4$ et $C_{10}$.
- à $\delta$ = 240,5 Hz (1H ; $J_1$ = 18 Hz ; $J_2$ = 9 Hz) un quadruplet attribué au proton en $C_3$ couplé avec les protons en $C_2$ (système HO-C<u>H</u>-$CH_2$-).

Oxydation du glycol 46

Par oxydation ménagée du glycol 46 avec le réactif de Brown (30), on aboutit au cétol 47. Son spectre IR présente des absorptions caractéristiques du groupe hydroxyle et du groupe carbonyle. Son spectre de RMN confirme sa structure.

Déshydratation du cétol 47

Le traitement du céto-alcool 47 par le chlorure de thionyle dans la pyridine donne après élimination d'une molécule d'eau, une cétone α,β-éthylénique, identifiée par ses constantes physiques et spectrales, à la cypérotundone 12.




La corrélation avec la cypérotundone 12 à partir de l'alcool éthylénique 30 confirme ainsi la structure proposée pour ce produit, qui, rappelons-le, est l'un des composés obtenus par action de l'acide formique sur l'époxyde de cypérène 28.

Nous allons maintenant examiner les réactions du second produit, le glycol auquel nous attribuons la structure 36.

STRUCTURE DU GLYCOL 36

## Obtention de sulfites cycliques

Le glycol 36 dissous dans la pyridine est soumis à l'action du chlorure de thionyle à température ambiante ; au bout de cinq minutes il donne naissance à un produit qui cristallise dans le mélange. L'analyse de ces cristaux en C.C.M. révèle la présence de deux produits de polarité très voisine et moins polaires que le glycol de départ.

Nous les avons séparés par chromatographie sur colonne d'alumine. Ce sont deux isomères de formule $C_{15}H_{24}O_3S$, donc des sulfites du glycol de départ.

Le spectre IR du moins polaire des deux produits présente une bande d'absorption à 1192 $cm^{-1}$ qui peut être due à la fréquence de vibration d'une liaison S=O (31).

Sur son spectre de RMN on observe les déplacements chimiques suivants :

- à $\delta$ = 60 Hz et $\delta$ = 65,5 Hz deux singulets (3H chacun) attribués à deux méthyles sur carbone tétrasubstitué ;
- à $\delta$ = 105 Hz et $\delta$ = 119 Hz deux singulets (3H chacun) attribués à deux méthyles sur un atome de carbone portant un atome d'oxygène.

Le produit le plus polaire présente également dans son spectre IR une bande d'absorption à 1232 $cm^{-1}$ pour la liaison S=O.

Sur son spectre de RMN on observe :

- à $\delta$ = 59 Hz et $\delta$ = 63 Hz deux singulets (3H chacun) attribués à deux méthyles sur un atome de carbone tétrasubstitué ;
- à $\delta$ = 97 Hz et $\delta$ = 110 Hz deux singulets (3H chacun) attribués à deux méthyles sur un atome de carbone portant un atome d'oxygène.

Il est connu que la réaction du chlorure de thionyle avec les diols 1-2 et 1-3 donne naissance à la formation de sulfites cycliques (32). Plusieurs exemples d'isomérie provenant de la configuration pyramidale des groupes sulfites ont été décrits dans la littérature (33,

32, 33).

Hellier et ses collaborateurs (34) ont suggéré que la bande à 1190 $cm^{-1}$ dans le spectre IR des sulfites, correspond à la liaison S=O axial, tandis que la bande à 1230 $cm^{-1}$ correspond à la liaison S=O équatorial.

Notons que le sulfite redonne bien le glycol de départ par hydrolyse alcaline.

Les données spectroscopiques de ces deux produits 48a et 48b étant en accord pour deux sulfites cycliques isomères, plaident en faveur d'une structure pour le glycol 36, contenant un système de deux groupes hydroxyles 1-3 cis, comme nous l'avons déjà proposé.

Obtention d'un carbonate par action du phosgène sur le glycol 36

Le glycol 36 en solution dans le chloroforme, traité à froid par le phosgène (35), conduit à l'obtention d'un produit cristallisé qui présente les caractéristiques spectroscopiques suivantes :

1) Le spectre IR présente une bande d'absorption à 1720 $cm^{-1}$ qui peut être attribuée au groupe carbonate dansun cycle à six ou sept chaînons

2) Le spectre de RMN présente :

- à $\delta$ = 38 Hz et $\delta$ = 45 Hz deux singulets attribués aux deux méthyles sur un atome de carbone tétrasubstitué ;
- à $\delta$ = 68 Hz et $\delta$ = 73 Hz deux singulets attribués aux deux méthyles sur un atome de carbone portant un atome d'oxygène.

L'analyse est en accord avec un carbonate 49. La formation de carbonates cycliques à partir de cis-diols par réaction avec le phosgène, est connue depuis les travaux de Nemirowsky (36);Plattner et ses collaborateurs (35) ont utilisé la réaction du phosgène avec le 3α,5α dioxy-cholestane, comme argument pour prouver la configuration α et β

des époxydes du cholestérol.

Obtention d'un phosphate cyclique 50

Le glycol 36 en solution dans la pyridine est traité à froid par l'oxychlorure de phosphore ; au bout de quelques minutes, la réaction est arrrêtée et le produit est extrait. On obtient ainsi un produit cristallisé, dont le spectre IR présente des bandes d'absorption à 1220 $cm^{-1}$ pour la liaison P=O et à 1000 $cm^{-1}$ (massif large) pour la liaison P-O-C.

Son spectre de RMN montre :

- à $\delta$ = 61 Hz et $\delta$ = 66 Hz deux singulets, (3H chacun) attribués à deux méthyles sur carbone tétrasubstitué ;
- à $\delta$ = 98 Hz et $\delta$ = 111,5 Hz deux singulets, (3H chacun) attribués à deux méthyles sur un atome de carbone portant un atome d'oxygène.

Ces données spectroscopiques sont en accord avec un phosphate cyclique, nous avons traité ce produit avec le diazométhane afin de préparer l'ester méthylique. Le résultat négatif de cette réaction, ainsi que le test de Beilstein, positif, indiquent que le phosphate possède bien un atome de chlore et non pas un hydroxyle et que la structure est par conséquent 48.

Obtention de l'acétate insaturé 51 par action de chlorure d'acétyle sur le glycol 36

Une solution du glycol 36, dans du benzène anhydre et pyridine, est traitée par du chlorure d'acétyle. Le mélange est chauffé sous reflux pendant une heure. Après extraction dans les conditions habituelles, l'huile obtenue est chromatographiée sur colonne d'alumine.

L'élution par l'éther de pétrole-éther éthylique (90/10) permet de recueillir un produit qui présente les caractéristiques suivantes :

Son spectre IR révèle deux bandes d'absorption à 1730 $cm^{-1}$ pour $\nu$ (C=O) et à 1260 $cm^{-1}$ pour $\nu$ (C-O).

Sur son spectre de RMN, on observe les déplacements chimiques suivants :

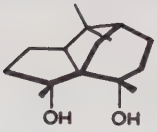
- à $\delta$ = 57,5 Hz et $\delta$ = 64 Hz, deux singulets (3H chacun) attribués à deux méthyles sur carbone tétrasubstitué ;
- à $\delta$ = 104 Hz un singulet (3H) dû à un méthyle sur un atome de carbone portant une double liaison ;
- un singulet (3H), à $\delta$ = 111,5 Hz, attribué à un méthyle sur un atome de carbone portant un atome d'oxygène
- à $\delta$ = 308 Hz, un multiplet (1H) attribué à un proton vinylique.

L'analyse étant en accord avec un composé acétylé ayant une double liaison, et le spectre de RMN indiquant que celle-ci est trisubstituée, deux structures différentes, 51a et 51b peuvent être attribuées à ce produit. Nous avons essayé d'effectuer l'oxydation allylique de 51a ou 51b, afin de pouvoir déterminer si la double liaison se trouve sur le cycle à cinq chaînons ou sur un cycle plus grand, mais nous n'avons pas réussi à obtenir le produit oxydé.

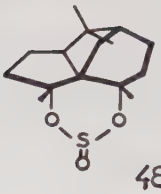
Pyrolyse de l'acétate 51

L'acétate 51, en solution dans le cyclohexane, soumis à une pyrolyse à 350°, conduit à un produit que l'on purifie par chromatographie sur silice imprégnée de nitrate d'argent ; les caractéristiques physiques et spectrales conduisent à lui attribuer la structure 52.
En effet sur son spectre de RMN, on observe les déplacements chimiques suivants :

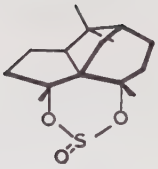
- à $\delta$ = 59 Hz et $\delta$ = 64 Hz respectivement, deux singulets (3H chacun) attribués à deux méthyles sur carbone tétrasubstitué ;



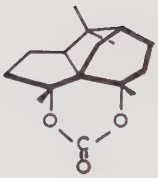

36



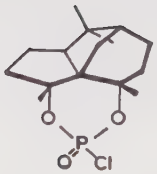

48a



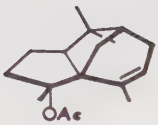

48b



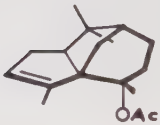

49



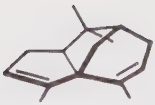

50



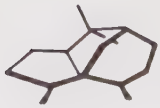

51




51



52



53

- à $\delta$ = 97 Hz, un singulet (6H) correspondant à deux méthyles sur carbone portant une double liaison ;

- à $\delta$ = 305 Hz un multiplet (2H) attribué à deux protons vinyliques.

Le spectre de RMN de ce produit étant en accord avec un diène dont chacune des doubles liaisons serait trisubstituée, est un argument de plus en faveur de la position des groupes hydroxyles dans le glycol 36.

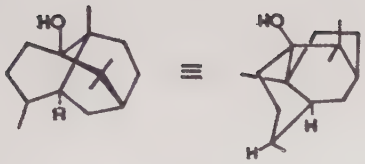
Hydrogénation du diène 52

Le diène 52 en solution dans l'acide acétique est hydrogéné en présence de platine d'Adams ; après extraction dans les conditions habituelles, on obtient un seul produit qu'on purifie par distillation. L'analyse est en accord avec un hydrocarbure saturé de formule $C_{15}H_{26}$. Cependant, le pouvoir rotatoire et le spectre de RMN (voir partie expérimentale) diffèrent de ceux attribués à l'isopatchoulane 5. Ce résultat exclut la possiblité que le glycol de transposition puisse avoir le squelette de l'isopatchoulane, sauf si on considère qu'un autre réarrangement a pu se faire pendant la pyrolyse de l'acétate. D'autre part, la formation des dérivés cycliques comme les sulfites 46a et 46b , le carbonate 47 et le phosphate 48 s'explique mieux pour un glycol 1-3 que pour un glycol 1-4. Pour ceci nous proposons la structure 53 pour l'hydrocarbure saturé. Cependant, la structure du glycol de transposition n'est pas établie de façon univoque. Devant les difficultés d'ordre chimique, une étude de la structure par les rayons X est à entreprendre.

REMARQUE

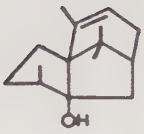
La première hypothèse formulée pour le glycol transposé conduisait à lui attribuer la structure 33. Dans le but de vérifier cette hypothèse, nous avons été amenés à tenter sa synthèse à partir de l'alcool de patchouli 10 selon le schéma suivant : comme le fait Büchi (5), nous avons déshydraté l'alcool de patchouli par l'iode dans le xylène et nous avons obtenu parmi les hydrocarbures de déshydratation, le β-patchoulène 54. Son époxyde 55 a été traité par le trifluorure de bore et de la même façon que Büchi (37), nous avons obtenu, à côté de l'alcool insaturé 56 réarrangé, un mélange d'hydrocarbures diéthyléniques, parmi lesquels, nous avons isolé le produit 57.

L'époxydation du diène 57 nous a permis d'obtenir le diépoxyde 58. Nous avons espéré que la réduction de ce produit pourrait nous conduire au glycol attendu 33. Malheureusement, nous n'avons pu réduire le diépoxyde 58 dans aucun des essais effectués avec l'hydrure de lithium et d'aluminium dans différents solvants.

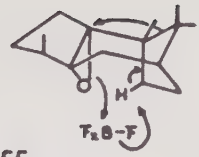



10

54



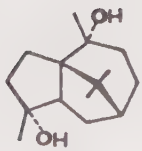

56




55

57

58




33

# CONCLUSION

Lors de cette étude chimique, nous avons rencontré dans le comportement du cypérène vis-à-vis de certains réactifs, quelques réactions inattendues.

Pesnelle (11) avait déjà décrit l'impossibilité de cyclisation de la dicétone 2, l'obtention par débromhydratation de la bromocétone 20, de la cétone α,β-éthylénique 21,(la double liaison étant exocyclique et non pas endocyclique), ainsi que la réaction d'hydroboration avec isomérisation à température ordinaire.

Nous avons constaté également dans l'ouverture de l'époxyde du cypérène par catalyse acide, l'impossibilité d'obtenir le glycol normal et la formation d'un produit de transposition. Citons encore l'époxydation de l'alcool éthylénique 30 avec participation du groupe hydroxyle.

Nous ne pouvons pas donner une explication rigoureuse à ce comportement, mais nous pouvons néanmoins apporter un éclaircissement en avançant l'argument suivant. En effet, l'observation des modèles moléculaires montre qu'une forte tension existe déjà dans ce système tricyclique ; dans le cas des réactions étudiées, cette tension se trouve atténuée dans les produits résultants, par rapport à celle qui existerait dans les produits attendus.

# PARTIE EXPERIMENTALE

## INDICATIONS GENERALES

Les spectres infra-rouges (IR) ont été mesurés, soit sur un appareil Beckmann IR 5A, soit sur un appareil Perkin-Elmer 21. Les appareils ont été étalonnés chaque fois à l'aide d'un film de polystyrène. Le solvant employé est indiqué dans la partie expérimentale.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) ont été mesurés à 60 MHz sur un appareil Varian A-60. Les déplacements chimiques sont donnés en cycles par seconde (Hz) à partir du tétraméthylsilane pris comme référence interne. Les constantes de couplage sont également données en Hz, elles ont été obtenues par une analyse du premier ordre (s = singulet; d = doublet; t = triplet; q = quadruplet; m = multiplet; l = largeur à mi-hauteur).

Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés à 20-23° C sur un polarimètre automatique JOUAN dans le chloroforme.

La chromatographie gazeuse a été effectuée soit sur un appareil AEROGRAPH modèle 600, soit sur appareil PROFIT modèle CG 10. Les colonnes employées ont été, sauf indication contraire, soit une colonne de succinate de butanediol (10 %) sur chromosorb W (60-80 mesh), soit une colonne de silicone SE-30 (10 %)sur chromosorb W(60-80 mesh) lavé à l'acide.

La chromatographie sur couche mince (CCM) a été employée systématiquement pour contrôler la pureté d'un produit, ou pour suivre l'évolution d'une réaction.

Les points de fusion ont été mesurés au microscope à platine chauffante REICHERT et ne sont pas corrigés.

Les microanalyses ont été effectuées par la division de Strasbourg du Service Central de Microanalyse et à Paris par le Service Central (C.N.R.S.).

Par traitement ou extraction dans les conditions habituelles, nous entendons une extraction par plusieurs portions d'éther après dilution à l'eau, puis un ou plusieurs lavages avec une base ou un acide dilués, ensuite lavage à l'eau jusqu'à neutralité, puis avec une solution saturée de chlorure de sodium, enfin séchage rapide au sulfate de sodium, filtration sur coton et évaporation sous pression réduite.

Le gel de silice pour la chromatographie sur couche mince, ainsi que l'oxyde d'aluminium standardisé et le gel de silice pour l'analyse d'absorption chromatographique sur colonne, sont des produits MERCK.

---

Isolement du cypérène 1

L'essence de Cyperus rotundus (50 g) est chromatographiée sur acide silicique (1000 g). Les premières fractions éluées à l'éther de pétrole, soit 1,2 g, sont rechromatographiées sur acide silicique imprégné de nitrate d'argent 10 % (50 g). On sépare aisément 0,900 g du cypérène 1, identifié par chromatographie sur couche mince et en phase vapeur, (comparaison avec un échantillon authentique) ainsi que par ses spectres de RMN et IR.

Isomérisation du cypérène 1

Le cypérène 1 (2 g) en solution dans le dioxanne (40 ml) est traité par l'acide perchlorique (4 ml). On agite pendant 3 jours à température ambiante. Après addition d'eau, on extrait à l'éther. L'extrait organique est lavé jusqu'à neutralité avec une solution diluée de $NaHCO_3$ et une solution saturée de NaCl. Après séchage sur $Na_2SO_4$ et évaporation du solvant, on obtient 1,85 g d'un mélange d'hydrocarbures.

La chromatographie sur couche mince et la chromatographie en phase gazeuse montrent la présence de deux produits seulement, dont l'un est le cypérène (40 %) l'autre son isomère (60%).

Par chromatographie sur colonne d'acide silicique imprégné de nitrate d'argent (10 %), on obtient 0,540 g d'isocypérène 25 qui est distillé (89°/0,01 mm).

$[\alpha]_D$ = -27°

RMN ($CDCl_3$) : ($CH_3$-CH) 43 Hz (d ; J = 5,5 Hz)

($CH_3$-) 45,5 Hz (s)

($CH_3$-) 56 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-C≡C) 98 Hz (s)

($C\underline{H}_2$-C≡C) 165 Hz (m ; J = 20 Hz)

($C\underline{H}$=C) 309 Hz (m ; J = 6 Hz)

Analyse : $C_{15}H_{24}$ (204,34) : Calc. % C 88,16 H 11,84
Tr. 87,91 11,82

Hydroboration d'isocypérène 25

L'isocypérène 25 (0,540 g), en solution dans le diglyme (5 ml), est traité par un courant de diborane préparé par action d'éthérate de trifluorure de bore (7,5 ml) sur une suspension de borohydrure de sodium (1,4 g) dans le tétrahydrofuranne (20 ml). Lorsque tout le diborane s'est dégagé, on laisse reposer pendant la nuit sous azote.

L'alcoylborane ainsi obtenu est oxydé par addition de soude 2N (10 ml) et d'eau oxygénée à 30 % (10 ml). Après agitation pendant 2 h à température ambiante, on extrait à l'éther. La phase organique est lavée avec une solution diluée d'acide, avec de l'eau et on sèche sur $Na_2SO_4$.

Par évaporation du solvant on obtient 0,580 g d'une huile incolore. La chromatographie sur colonne d'alumine (20 g) permet de recueillir, par élution avec le mélange éther de pétrole-éther éthylique (85/15), 0,370 g d'un produit cristallisé, pur, identifié par son point de fusion, son spectre IR et son spectre RMN, à l'alcool 19 (11).

Epoxydation du cypérène 1

Le cypérène 1 (1,1 g), en solution dans l'éther (3 ml), est traité par l'acide p-nitroperbenzoïque (1 g) en solution éthérée (25 ml). Après 4 h, on filtre, lave avec une solution de soude à 5 %, de l'eau distillée et une solution saturée de NaCl. On sèche sur $Na_2SO_4$ et on évapore. On recueille 1,1 g d'une huile légèrement jaune.

La chromatographie sur alumine (50 g) permet d'obtenir par élution avec le mélange éther de pétrole-éther éthylique (95/5), 1 g d'un produit qui cristallise après sublimation. Celui-ci est identifié par son point de fusion, spectres IR et de RMN à l'époxide 28 (11).

F = 40-42° ; $[\alpha]_D$ = -77°

RMN ($CDCl_3$) : ($CH_3$-) 50 Hz (s)

($CH_3$-) 55 Hz (s)

($CH_3$-CH) 62,5 Hz (d ; J = 6 Hz)

($CH_3$-C-O-) 74 Hz (s)

Action de l'acide formique sur l'époxyde du cypérène 28

L'époxyde du cypérène 28 (0,870 g) dans le dioxanne (5 ml)et de l'eau distillée (2 ml) est traité par l'acide formique pur (30 ml), pendant 60 secondes. On ajoute de l'eau et on extrait à l'éther. La phase éthérée est lavée jusqu'à neutralité avec de la soude à 5% et de l'eau. Après séchage sur $Na_2SO_4$, on obtient par évaporation du solvant, 0,870 g d'une huile jaune.

La chromatographie sur colonne d'alumine (40 g) permet de recueillir par élution avec l'éther éthylique (30 %) dans l'éther de pétrole, 0,310 g d'un produit cristallisé 30.

Des recristallisations successives dans l'éther de pétrole anhydre permettent d'obtenir un produit pur. Rdt. = 35 %

$F = 140°$ ; $[\alpha]_D = -47°$

IR ($CHCl_3$) : $\nu$(OH) 3440, 3580 $cm^{-1}$

$\nu$(C=C) 1660, 830 $cm^{-1}$

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH}_3$-CH) 41 Hz (d ; J = 6 Hz)

($\underline{CH}_3$-) 48 Hz (s)

($\underline{CH}_3$-) 58,5 Hz (s)

($\underline{CH}_3$-C=C)100 Hz (s)

($\underline{H}$O-C-) 102 Hz (s)

($CH_2$-$\underline{CH}$=C)294 Hz (t ; J = 6,5 Hz)

Analyse : $C_{15}H_{24}O$ (220,34) ; Calc. % C 81,76 H 10,98

Tr. 82,04 10,93

L'élution par l'éther éthylique permet de recueillir 0,174 g du produit 36, qu'on purifie par recristallisations successives dans le système benzène-éther de pétrole, Rdt. = 20 %.

$F = 163\text{-}163,5°$ ; $[\alpha]_D = -56°$

IR ($CHCl_3$) : $\nu$ (OH) 3400, 3630 $cm^{-1}$

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH}_3$-) 57 Hz (s)

($\underline{CH}_3$-) 62,5 Hz (s)

($\underline{CH}_3$-C-OH) 82 Hz (s)

($\underline{CH}_3$-C-OH) 91 Hz (s)

Analyse : $C_{15}H_{26}O_2$ (238,36) ; Calc. % C 75,58 H 11,00

Tr. 75,29 10,90

Epoxydation de l'alcool 30

L'alcool éthylénique 30 (0,943 g) en solution dans le chloroforme (10 ml) est traité par l'acide p-nitroperbenzoïque (1 g) dans le chloroforme (30 ml). Après 5 h à température ambiante, on filtre, lave avec une solution de soude à 5 %, sèche et évapore. On recueille 1,09 g d'une huile que l'on chromatographie sur alumine (50 g).

Le mélange éther de pétrole-éther éthylique (70/30) élue 0,422 g d'époxyde 38 que l'on purifie par sublimation; Rdt. = 44 %.

F = 49-51° ; $[\alpha]_D$ = -31°

IR ($CHCl_3$) : ν (OH) 3500, 3600 $cm^{-1}$

ν(C-C, O) 820, 1250 $cm^{-1}$

RMN ($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-) 54 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-) 55 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-CH) 57,5 Hz (d ; J = 6,5 Hz)

($C\underline{H}_3$-C-O-) 75 Hz (s)

(HO-C$\underline{H}$-$CH_2$) 248,5 Hz (q ; $J_1$ = 8 Hz ; $J_2$ = 5 Hz)

Analyse : $C_{15}H_{24}O_2$ (236,34) ; Calc. % C 76,22 H 10,24

Tr. 75,80 10,02

L'élution avec l'éther éthylique, permet de recueillir 0,198 g d'un produit cristallisé 43, qu'on purifie par recristallisations successives dans l'éther éthylique-éther de pétrole. Rdt. = 21 %.

F = 92-93° ; $[\alpha]_D$ = -87°

IR ($CCl_4$) : ν (OH) 3400 $cm^{-1}$

ν (C=C) 835 $cm^{-1}$

RMN ($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-CH) 44 Hz (d ; J = 6 Hz)

2 ($C\underline{H}_3$-) 59 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-C-OH)86,5 Hz (s)

($\underline{H}$O-CH) 157 Hz (d ; J = 9 Hz)

(HO-C$\underline{H}$-$CH_2$) 252 Hz (q ; $J_1$ = 17 Hz ; $J_2$ = 9 Hz)

(C=C$\underline{H}$-CH) 355,5 Hz (d ; $J_1$ = 3,5 Hz)

Analyse : $C_{15}H_{24}O_2$ (236,34) ; Calc. % C 76,22 H 10,24
Tr. 75,93 10,19

Oxydation de l'époxy-alcool 38

On dissout l'époxy-alcool 38 (0,400 g) dans la pyridine (2,5ml).Cette solution est ajoutée à une suspension d'anhydride chromique (0,400 g) dans la pyridine (2,5 ml). Après une nuit à température ordinaire, on extrait à l'éther, on lave à l'acide chlorhydrique 5 %, puis à la soude environ 5 %, et on isole de la façon habituelle. On obtient 0,403 g d'un produit 41 qu'on filtre sur une colonne d'alumine (10 g). L'élution avec l'éther de pétrole-éther éthylique (90/10) permet de recueillir 0,330 g du produit pur, qu'on recristallise dans l'éther de pétrole.

F = 62-65° ; $[\alpha]_D$ = -131°

IR ($CCl_4$) : $\nu$ (C=O) 1740 $cm^{-1}$

RMN ($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-) 44 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-) 60 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-CH) 63 Hz (d ; J = 6 Hz)

($C\underline{H}_3$-C-O-)78 Hz (s)

Analyse : $C_{15}H_{22}O_2$ (234,33) ; Calc. % C 76,88 H 9,46
Tr. 76,68 9,53

Acétylation du glycol 43

Le glycol 43 (0,300 g) en solution dans la pyridine (1,5 ml) est traité par l'anhydride acétique (4 ml) à température ambiante pendant 12 h. Après extraction dans les conditions habituelles, on recueille 0,312 g d'un produit cristallisé 44.

Par recristallisations successives dans l'éther de pétrole on obtient un produit pur.

F = 88-89° ; $[\alpha]_D$ = -77°

IR ($CCl_4$) : ν(OH) 3600 $cm^{-1}$
ν(C=O) 1740 $cm^{-1}$
ν(C-O) 1240 $cm^{-1}$
ν(C=C) 832 $cm^{-1}$

RMN ($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-CH) 49 Hz (d ; J = 6 Hz)
($C\underline{H}_3$-) 59 Hz (s)
($C\underline{H}_3$-) 63 Hz (s)
($C\underline{H}_3$-C-OH) 87 Hz (s)
($C\underline{H}_3$-CO-) 127 Hz (s)
($CH_2$-$C\underline{H}$-C-O-) 313Hz (q ; $J_1$ = 10 Hz ; $J_2$ = 2 Hz)
(C=$C\underline{H}$-CH) 356 Hz (d ; J = 4 Hz)

Analyse : $C_{17}H_{26}O_2$ (278,38) : Calc. % C 73,34 H 9,41
Tr. 73,37 9,35

Hydrogénation du glycol 43

Le glycol 43 (0,128 g) en solution dans l'acide acétique (5 ml) est hydrogéné en présence de platine d'Adams (0,040 g) pendant 3 h à

température ordinaire. On filtre le catalyseur et extrait de la manière habituelle. Le produit brut est alors chromatographié sur alumine (3 g) Le mélange éther de pétrole-éther éthylique (80/20) permet de recueillir 0,080 g du glycol saturé 45, que l'on purifie par sublimation.

F = 81-85° ; $[\alpha]_D$ = -46°

IR ($CCl_4$) : ν(OH) 3400 $cm^{-1}$

RMN ($CDCl_3$) : ($CH_3$-CH) 42 Hz (d ; J = 6 Hz)
($CH_3$-) 55 Hz (s)
($CH_3$-) 67 Hz (s)
($CH_3$-C-OH) 75 Hz (s)
(HO-C-) 135 Hz (s)
(HO-CH-$CH_2$) 226,5 Hz (t ; J = 9,5 Hz)

Réduction de l'époxy-alcool 38

Le produit 38 (0,700 g) en solution dans le tétrahydrofuranne anhydre (25 ml), est traité par l'hydrure de lithium et d'aluminium (1 g) à température de reflux, pendant 15 h. On décompose l'excès d'hydrure par l'acétate d'éthyle, par le méthanol, puis par l'eau; on filtre et extrait de la manière habituelle.

On obtient ainsi 0,700 g d'une huile que l'on chromatographie sur alumine (40 g).

Le mélange éther de pétrole-éther éthylique (60/40), permet de recueillir 0,204 g du glycol 46 qu'on purifie par recristallisations successives dans l'éther de pétrole; Rdt = 28 %.

F = 130-131° ; $[\alpha]_D$ = -24°

IR ($CHCl_3$) : $\nu$(OH) 3425, 3625 $cm^{-1}$

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH}_3$-) 56 Hz (s)

($\underline{CH}_3$-CH) 59 Hz (d ; J = 6 Hz)

($\underline{CH}_3$-) 62 Hz (s)

($\underline{CH}_3$-CH) 65 Hz (d ; J = 6 Hz)

(HO-$\underline{CH}$-$CH_2$) 240,5 Hz (q ; $J_1$ = 18 Hz ; $J_2$ = 9 Hz)

Analyse : $C_{15}H_{26}O_2$ (238,36) : Calc. % C 75,58 H 11,00

Tr. 75,55 10,85

Oxydation du glycol 46

Le glycol 46 (0,100g) en solution dans l'éther (2,2 ml) est oxydé par le réactif de Brown, qu'on ajoute goutte à goutte en suivant la réaction par chromatographie sur couche mince. On extrait de la manière habituelle et recueille 0,095 g du céto-alcool 47 cristallisé, qui est purifié par recristallisations successives dans le mélange éther éthylique-éther de pétrole, on obtient un produit pur.

F = 92-95° ; $[\alpha]_D$ = - 4°

IR ($CHCl_3$) : $\nu$(OH) 3500, 3600 $cm^{-1}$

$\nu$(C=O) 1740 $cm^{-1}$

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH}_3$-) 57 Hz (s)

2($\underline{CH}_3$-CH) 65 Hz (d ; J = 6,5 Hz)

($\underline{CH}_3$-) 62 Hz

Analyse : $C_{15}H_{24}O_2$ (236,24) : Calc. % : C 76,22 H 10,24

Tr. : 76,32 10,26

Déshydratation du cétol 47

A une solution de cétol 47 dans la pyridine anhydre (1,0 ml) on ajoute du chlorure de thionyle (0,105 g). Après 15 mn à température ambiante, le produit cristallise dans la solution. On élimine la plupart du solvant sous vide. Le produit brut est filtré sur une colonne d'alumine (3 g) ; l'élution avec le mélange éther de pétrole-éther éthylique (95/5) permet de recueillir 0,160 g d'une cétone α,β-éthylénique, identifiée par son point de fusion, ses spectres UV, IR et de RMN, à la cypérotundone 12.

Obtention des sulfites cycliques par action du chlorure de thionyle sur le glycol 36

Le glycol 36 (0,250g) en solution dans la pyridine (1 ml) est traité par le chlorure de thionyle (0,4 ml). On laisse à température ambiante pendant 5 mn. On extrait à l'éther et on neutralise avec une solution de $NaHCO_3$. Après séchage et évaporation du solvant, on obtient 0,248 g d'un produit cristallisé. La chromatographie sur couche mince montre la présence de deux produits de polarités très voisines et inférieures à celle du glycol de départ.

Par chromatographie sur colonne d'alumine (20 g) on élue par le système éther de pétrole-éther éthylique (90/10) :

A/ Un produit 48a (0,098 g) qu'on recristallise dans le système éther éthylique-éther de pétrole

F = 111-112° ; $[\alpha]_D$ = - 25°

IR ($CCl_4$) : ν(S=O) 1192 $cm^{-1}$

RMN ($CDCl_3$) : ($CH_3$-) 60 Hz (s)

($CH_3$-) 65,5 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-C-O-) 105 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-C-O-) 119 Hz (s)

($C_6H_6$) : ($C\underline{H}_3$-) 42,5 Hz (s) ; 49 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-C-O-) 98 Hz (s) ; 116 Hz (s)

B/ Un produit 48b (0,135 g), plus polaire que le précédent.

F = 127,5-128° ; $[\alpha]_D$ = - 53°

IR ($CCl_4$) : $\nu$(S=O) 1232 $cm^{-1}$

RMN ($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-) 59 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-) 63 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-C-O-) 97 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-C-O-) 110 Hz (s)

($C_6H_6$) : ($C\underline{H}_3$-) 41 Hz (s) ; 47 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-C-O-) 74 Hz (s) ; 85 Hz (s)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Analyse : $C_{15}H_{24}SO_3$ (284,40) : | Calc. % | C 63,34 | H 8,51 | S 11,27 |
| | Tr. | 63,66 | 8,30 | 11,33 |

Saponification du sulfite cyclique 48b

Le sulfite 48b (0,020g) en solution dans la potasse alcoolique 1N (0,5 ml) est chauffé à reflux pendant 1 h. Après l'extraction habituelle, le produit obtenu a été identifié par son spectre IR et son point de fusion comme étant le glycol 36.

Réaction du glycol 36 avec le phosgène

Le diol 36 (0,170 g) en solution dans le chloroforme anhydre (10 ml) et la pyridine anhydre (2 ml) est refroidi par un bain de glace. A la solution maintenue à 0°, on ajoute le réactif (10 ml) $COCl_2$ 10 % dans le toluène. On laisse à température ambiante pendant 24 h. On ajoute ensuite de l'éther et on fait l'extraction dans les conditions habituelles. Par évaporation du solvant, on obtient 0,134 g d'un produit 49 qu'on recristallise dans le système éther éthylique-éther de pétrole.

F = 151-152° ; $[\alpha]_D$ = -144°

IR ($CHCl_3$) : $\nu$(-O-C(=O)-O-) 1720 $cm^{-1}$

RMN ($CDCl_3$) : ($CH_3$-) 38 Hz (s)
($CH_3$-) 45 Hz (s)
($CH_3$-C-O-) 68 Hz (s)
($CH_3$-C-O-) 73 Hz (s)

Analyse : $C_{16}H_{24}O_3$ (264,35) : Calc. % C 72,69 H 9,15
Tr. 72,88 9,16

Essai de déshydratation du glycol 36 par l'oxychlorure de phosphore dans la pyridine

Le glycol 36 (0,400 g) est dissous dans la pyridine anhydre (2 ml). La solution refroidie par un bain de glace est traitée par le réactif $POCl_3$ (0,7 ml). Après 10 mn à la même température, la réaction est arrêtée par addition d'éther et on verse le mélange sur de la glace pilée dans l'eau.

L'extraction se fait à l'éther et l'extrait est lavé à l'eau, à la soude 5 %, encore à l'eau, et enfin par une solution saturée de

NaCl. Après séchage et évaporation, on obtient 0,450 g d'une huile qui, par addition d'éther de pétrole, permet de recueillir 0,116 g d'un produit cristallisé 50. On recristallise dans le mélange cyclohexane-acétate d'éthyle.

F = 132-134° ; $[\alpha]_D$ = - 41°

IR ($CHCl_3$) : ν (P=O) 1220 $cm^{-1}$ ; ν (P-O-C) 1000 $cm^{-1}$ large massif

RMN ($CDCl_3$) : ($CH_3$-) 61 Hz (s)
($CH_3$-) 66 Hz (s)
($CH_3$-C-O-) 98 Hz (s)
($CH_3$-C-O-) 111,5 Hz (s)

Analyse : $C_{15}H_{24}O_3PCl$ (318,69)

Calc. % C 56,65 H 7,62 P 9,75 Cl 11,17
Tr.

## Acétylation du glycol 36

Le glycol 36 (0,500 g) en solution dans du benzène anhydre (10 ml), on ajoute de la pyridine anhydre (0,5 ml) et du chlorure d'acétyle (1ml). Le mélange réactionnel est chauffé sous reflux pendant 1 h. On ajoute ensuite de l'éther et on extrait de la façon habituelle. L'extrait, lavé avec une solution de soude, 5 % de l'eau et une solution saturée de chlorure de sodium, est séché sur $Na_2SO_4$. Après évaporation du solvant, on obtient 0,520 g d'une huile jaune qu'on chromatographie sur colonne d'alumine (30 g).

L'élution avec l'éther de pétrole-éther éthylique (90/10) permet de recueillir 0,454g d'une huile légèrement jaune qu'on distille sous vide. On obtient ainsi 0,450g de monoacétate 51 (a ou b) qu'on purifie par sublimation.

F = 42-45° ; $[\alpha]_D$ = -33°

IR ($CCl_4$) : ν(C=O) 1730 $cm^{-1}$
ν(C-O) 1260 $cm^{-1}$

RMN ($CCl_4$) : ($C\underline{H}_3$-) 57,5 Hz (s)
($C\underline{H}_3$-) 64 Hz (s)
($C\underline{H}_3$-C=C) 97 Hz (s)
($C\underline{H}_3$-C=C) 104 Hz (s)
($C\underline{H}_3$-CO-) 111,5 Hz (s)
($\underline{H}$-C=C) 308 Hz (m ; l = 6 Hz)

Analyse : $C_{17}H_{26}O_2$ (262,38) ; Calc.% C 77,82 H 9,99
Tr. 77,94 9,94

Pyrolyse de l'acétate 51

L'acétate 51 (0,400 g) en solution dans le cyclohexane (1 ml) est soumis à une pyrolyse à 350°. On fait passer la solution à travers un tube de verre contenant du carborundum et chauffé à l'aide d'un four. Le produit est entrainé par un courant d'azote et recueilli dans un tube collecteur contenant de l'acétone, refroidi par un mélange acétone/carboglace. La solution d'acétone est évaporée, on extrait à l'éther éthylique. La phase éthérée est lavée à l'eau, séchée et évaporée. On obtient ainsi 0,225 g d'une huile qu'on chromatographie sur silice imprégnée de nitrate d'argent (10 %).

L'élution avec léther de pétrole-éther éthylique (90/10) permet de recueillir 0,118 g de l'hydrocarbure diéthylénique 52 qu'on purifie par une deuxième chromatographie sur silice chargée de nitrate d'argent (10 %).

On obtient ainsi 0,104 g d'un produit dont la pureté est de 90% (déterminé par chromatographie gazeuse sur une colonne de succinate de butanediol 10% sur chromosorb W à une température de 175° ).

RMN ($CCl_4$) : ($C\underline{H}_3$-) 59 Hz (s) ; 64 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-) 64 Hz (s)

2 ($C\underline{H}_3$-C≡C) 97 Hz (s)

2 ($\underline{H}$-C≡C) 305 Hz

Hydrogénation du diène 52

Le diène 52 (0,310 g) en solution dans l'acide acétique (15 ml) est hydrogéné en présence de platine d'Adams (0,100 g) pendant 1 h. On filtre le catalyseur et extrait de la manière habituelle. On obtient 0,287 g d'un produit qui présente un seul pic en chromatographie gazeuse (colonne de succinate de butanediol 10 % sur chromosorb W à une température de 170°). On purifie par distillation (42°/0,2 mm).

$[\alpha]_D$ = - 18,1°

RMN ($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-) 54 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-) 58 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-CH) 41 Hz (d ; J = 6 Hz)

($C\underline{H}_3$-CH) 47,5 Hz (d ; J = 6,5 Hz)

Analyse : $C_{15}H_{26}$ (206,36 : Calc. % C 87,30 H 12,70

Tr. 87,17 12,67

## BIBLIOGRAPHIE

(1) Y. KIMURA et M. OHTANI, J.Pharm.Soc., (Japon), 48, 128 (1928)

(2) B.J. HEGDE et B.S. RAO, J.Indian Chem.Soc., 54, T.338 (1935).

(3) E. GILDEMEISTER et F. HOFFMANN, Die Ätherichen Öle, Vol.IIIa, 4th, Ed., revised by W.Treibs and D.Merkel, p.278, Akademie Verlag, Berlin (1960).

(4) B. TRIVERDI, O. MOTT, V. HEROUT et F. SORM, Chem.and Ind., p. 1284 (1963);
B. TRIVERDI, O. MOTT, V. HEROUT et F. SORM, Coll.Czech. Chem.Comm., 29, 1675 (1964).

(5) G. BÖCHI, R.E. ERICKSON et N. WAKABAYASHI, J.Amer.Chem.Soc., 83, 927 (1961).

(6) H. HIKINO, K. AOTA et T. TAKEMOTO, Chem. and Pharm.Bull. (Japon), 13, 628 (1965).

(7) H. HIKINO, K. AOTA et T. TAKEMOTO, Chem. and Pharm.Bull. (Japon), 14, 890 (1966).

(8) N.G. BISSET, M.A. DIAZ, Ch. EHRET, G. OURISSON, M. PALMADE, F. PATIL, P. PESNELLE et J. STREITH, Phytochemistry, 5, 865 (1966).

(9) N.G. BISSET, M.A. DIAZ, Ch. EHRET et G. OURISSON, Phytochemistry, sous presse.

(10) M. PALMADE et G. OURISSON, Bull.Soc.Chim., France, p. 886 (1958).

(11) P. PESNELLE, Thèse Doctorat, Strasbourg (1964).

(12) H.C BROWN et G. ZWEIFEL, J.Amer.Chem.Soc., 81, 247 (1959).

(13) a - H.C. BROWN, Hydroboration, W.A. Benjamin Inc., New York, p.102, (1962)
b - id., p. 107 -1962).

(14) J. LHOMME, Thèse Doctorat, Strasbourg (1967).

(15) P. PESNELLE et G. OURISSON, J.Org.Chem., 30, 1744 (1965).

(16) H.C. BROWN et B.C. SABBA RAO, J.Org.Chem., 22, 1136 (1957).

(17) L. ROSENBLUM, J.Amer.Chem.Soc., 77, 5016 (1955).

(18) W. COCKER, P.V.R. SHANNON et P.A. STANILAND, J.Chem.Soc. (C) 10, 915 (1967).

(19) E.S. GOULD, Mecanism and Structure in Organic Chemistry, Henry-Holt and Co ; New York, p.292 (1959).

(20) J.N. BRONSTED, M. KILPATRICK et M. KILPATRICK, J.Amer.Chem.Soc., 51, 428 (1929).

(21) F.A. LONG et P.G. PRITCHARD, J.Amer.Chem.Soc., 78, 2663, (1956).

(22) Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry - N.S. BHACCA et D.H. WILLIAMS, Holden-Day, Inc., p.99 (1964).

(23) K. TORI, T. KOMENO et T. NAKAGAWA, J.Org.Chem., 29, 1136 (1964).

(24) L. ENDL et C. ENZELL, Acta Chem.Scand., 15, 1191 (1961) ;
C. ENZELL, Acta Chem.Scand., 16, 1553 (1962) ;
S. ITO, K. ENDO et T. NOZOE, Chem.and Pharm.Bull (Japan), 11, 132 (1964).

(25) V. SYKORA, L. NOVOTNY, H. HOLUB, V. HEROUT et F. SORM, Coll.Czech. Chem.Comm., 26, 788 (1961) ;
J. LEVISALLES et H. RUDLER, Bull.Soc.Chim. France, p. 2020 (1964).

(26) C.M.M. HALLS et E.W. WARNHOFF, Chem.and Ind., p. 1985 (1963).

(27) M. MOUSSERON et C. LEVALLOIS, Bull.Soc.Chim., France, p.788 (1960; M. MOUSSERON-CANET, C. LEVALLOIS et J. WYLDE, Tetrahedron Letters, 17, 769 (1962) ;
E. KLEIN, H. FARNOW et W. ROJAHN, Tetrahderon Letters,p.1109 (1963)

(28) H.C. BROWN et C.R. CARG, J.Amer.Chem.Soc., 83, 2952(1961).

(29) P.B.D. de la MARE, W. KLYNE, D.J. MILLEN, J.G. PRITCHARD et D. WATSON, J.Chem.Soc., p. 1813-1817 (1956).

(30) W.W. CARLSON et L.H. CRETCHER, J.Amer.Chem.Soc., 69, 1952 (1947)

(31) J.G. PRITCHARD et P.C. LAUTERBUR, J.Amer.Chem.Soc., 83, 2105 (1961)

(32) C.G. OVERGER, T. KURTZ et S. YAROSLAVSKY, J.Org.Chem., 30, 4363 (1965).

(33) P.C. LAUTERBUR, J.G. PRITCHARD et R.L. VOLLMER, J.Chem.Soc., p. 5307, 5310 (1963).

(34) D.G. HELLIER, J.G. TILLET, H.F. VAN WOERDEN et R.F.M. WHILE, Chem. and Ind., p. 1956 (1963).

(35) Von Pl.A. PLATTNER, A. FÜRST, F. KOLLER et W. LANG, Helv.Chim.Acta, 31, 1455 (1948).

(36) J. NEMIROWSKY, J.prakt.Chem., 28, 439 (1883).

(37) G. BÜCHI, W.D. MacLEOD Jr., et J. PADILLA O., J.Amer.Chem.Soc., 86, 4438 (1964).

TABLE DES MATIERES


Pages

INTRODUCTION..... 1

ISOLEMENT DU CYPERENE..... 9

CHAPITRE I : HYDROBORATION DU CYPERENE ET DE L'ISOCYPERENE.... 13

CHAPITRE II : L'EPOXYDE DU CYPERENE..... 21

- Action de l'acide formique sur l'époxyde du cypérène.. 21
  - Alcool éthylénique 30..... 23
  - Glycol 36..... 24
- Corrélation entre l'alcool éthylénique 30 et la cypérotundone..... 27
- Epoxydation de l'alcool éthylénique 30..... 27
  - Glycol éthylénique 43..... 30
  - Réduction de l'époxy-alcool 38..... 31
  - Oxydation du glycol 44..... 32
  - Deshydratation du cétol 45..... 32
- Structure du glycol 36..... 34
  - Obtention de sulfites cycliques 48a et 48b..... 34
  - Obtention du carbonate cyclique 49..... 35
  - Préparation du phosphate cyclique 50..... 36
  - Obtention de l'acétate 51..... 36
  - Pyrolyse de l'acétate 51..... 37
  - Hydrogénation du diène 52..... 38

CONCLUSION..... 43

PARTIE EXPERIMENTALE..... 45

BIBLIOGRAPHIE..... 65

Propositions données par la Faculté
ou, éventuellement, seconde Thèse :

"Aspects nouveaux sur la stéréochimie de la réaction de Wittig".

Strasbourg, le 1er Juillet 1967
Le Président du Jury,

signé : G. OURISSON

VU
Strasbourg, le 6 Juillet 1967
LE DOYEN,

signé : J.H. VIVIEN

VU et permis d'imprimer

Strasbourg, le 7 Juillet 1967

Le Recteur de l'Académie de Strasbourg
Président du Conseil de l'Université,

signé : M. BAYEN.